

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN

BESLUT
2004-12-09

Dnr Ö 35-2004

KLAGANDE

Region Skåne
Onkologiska kliniken
Universitetssjukhuset i Lund
221 85 Lund

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Lund, avd 2, beslut den 28 september 2004
Dnr 479/2004

SAKEN

Prövning enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen); Undersökning av tumörbiologiska förändringar i gynekologiska tumörer som uppkommit hos yngre (innan 50 år) kvinnor

Regionala etikprövningsnämndens beslutse Bilaga 1

Klaganden har i överklagande till Centrala etikprövningsnämnden yrkat att forskningsprojektet godkänns.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Avsikten med forskningsprojektet är att från en befintlig biobank, i Södra sjukvårdsregionen, retrospektivt studera vissa tumörbiologiska karakteristika för dels livmodercancer, dels äggstockscancer, hos kvinnor som fått sina tumörer före 50 års ålder. Jämförelse kommer att ske med tidigare publicerade studier (egna och andras) avseende kvinnor som fått cancer efter 50 år. Kartläggningen av dessa tumörers biologi syftar till att på lång sikt kunna skapa en förbättrad behandling av framtida patienter med sådana tumörer. Syftet är inte att studera ärftlighet vid dessa cancerformer. Cirka 150 befintliga prover från vardera tumörgruppen beräknas ingå i studien, hälften av patienterna beräknas ha avlidit och majoriteten av de levande patienterna beräknas ha avslutat sina behandlingar och kontroller då tumörbehandlingen ligger 2-32 år tillbaka i tiden. Avsikten är att informera via tidningsannonser om undersökningen och ge möjlighet för patienter som så önskar att få kontakt med undersökningsledaren och begära att få utgå ur studien ("opt out"). Tanken är alltså inte att individuellt informerat samtycke skall inhämtas från patienter som fortfarande lever eller från avlidnas anhöriga.

Den regionala etikprövningsnämndens avslagsbeslut bygger på uppfattningen att "opt out" metoden är olämplig i detta fall. Skälet till detta är bl.a. att studierna skulle kunna påvisa förekomst av underuttryck av vissa tumörproteiner, vilka i sin tur kan vara kopplade till vissa ärftliga cancerformer. Nämnden menar att i sådant fall vissa undersökningsresultat i studien skulle kunna vara av stort intresse för anhöriga till de sjuka. En kontakt för information om undersökningsresultat och risk för ärftlighet bör föregås av individuellt informerat samtycke till studien.

Postadress
Centrala etikprövningsnämnden
c/o Vetenskapsrådet
103 78 Stockholm

Gatuadress
Regeringsgatan 56

Telefon
08-546 77 610 vx

Telefax
08-546 441 55

Klaganden har i sitt överklagande anfört att det är väsentligt att få studera de aktuella tumörproteinerna som antas ha betydelse för känslighet för cellgiftsbehandling, att kopplingen mellan dessa proteins uttryck i tumörer och ärftlig cancer hos unga individer är svag och att avsikten inte är att undersöka släktförhållanden. Vidare anføres att en aktiv kontakt för att erhålla individuellt informerat samtycke inför studien skulle kunna göra mer skada än nytta, då det kan uppväcka sorgreaktioner/oro såväl hos anhöriga till avlidna som hos levande patienter som är färdigbehandlade. Studien kan komma att försenas och studiestorleken att bli för liten på grund av svårighet att spåra relevanta anhöriga till avlidna.

Liksom den regionala etikprövningsnämnden finner Centrala etikprövningsnämnden att undersökningen är av intresse och att det är viktigt att forskning kring de angivna tumörtyperna utförs. Den kontroversiella frågan i ärendet är således endast om det är försvarligt att i detta fall genomföra studien utan individuellt informerat samtycke. Centrala etikprövningsnämnden ansluter sig i detta hänseende principiellt till den tanke som ligger till grund för avslagsbeslutet, nämligen att informerat samtycke bör inhämtas i sådana fall då det inom ramen för ett forskningsprojekt kan komma att inhämtas eller erhållas information som kan vara av beaktansvärd betydelse för de berörda forskningspersonerna eller dessas släktingar.

I detta avseende beaktar Centrala etikprövningsnämnden till en början att den studie av Berends m.fl. som den regionala nämnden hänvisat till ger underlag för misstanke att underuttryck av vissa av de studerade tumörbiologiskt intressanta proteinerna är kopplade till ärftlig cancer. Det får dock bedömas som tveksamt om kopplingen i så fall skall anses stark. Bedömningar om ärftlighet måste alltid baseras på släkthistoria och kan inte enbart baseras på genuttryck i tumörer. Den föreliggande studien avser inte inhämta sådan information då ärftlighet inte är något studiesyfte. Vinsten med att informera släktingar på grund av de nu aktuella analysernas resultat är begränsad jämfört med den risk för psykologisk stress som ett uppsökande av samtliga 300 patienter eller deras anhöriga skulle kunna innebära.

Till detta kommer att den aktuella studien inte går ut på att analysera det genetiska materialet utan omfattar expressionsanalyser av tumörvävnad. Eftersom expressionen påverkas av ett stort antal faktorer vid sidan av genetiska förändringar blir sambandet med hereditet svårtolkat.

Vid en samlad bedömning finner Centrala etikprövningsnämnden inte att det kan antas att det inom ramen för forskningsprojektet kan komma att inhämtas eller erhållas information som kan vara av sådan betydelse för de berörda forskningspersonerna eller deras släktingar att det av detta skäl är nödvändigt att inhämta individuellt informerat samtycke. Även i övrigt får omständigheterna anses vara sådana att det är försvarligt att genomföra studien utan sådant samtycke.

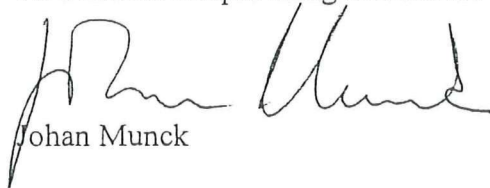
Med ändring av Regionala etikprövningsnämndens i Lund beslut godkänner Centrala etikprövningsnämnden den forskning som avses med ansökningen.

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

Detta beslut har fattats av Johan Munck, Gunnar Wetterberg, Åsa Molde, Gisela Dahlquist, Sighild Westman-Naeser, Bo Petersson, Ulrik Ringborg efter föredragning av Gisela Dahlquist. Vid den slutliga handläggningen har dessutom närvarit Anitha Bondestam (särskilt yttrande), Charlotte Signahl, Peter Höglund (särskilt yttrande), Gunn Johansson, Eva Tiensuu Janson samt kanslichefen Eva Grönlund.

Särskilt yttrande, se Bilaga 2

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck

Särskilt yttrande av Anitha Bondestam och Peter Höglund:

Med hänsyn till att studien, som den regionala etikprövningsnämnden har anfört, kan resultera i fynd associerade med ärftlig cancer skall enligt vår mening individuellt informerat samtycke inhämtas. Den omständigheten att, förutom regelbundna kontroller, någon etablerad förebyggande behandling att erbjuda släktingar till forskningspersonerna för närvarande saknas innebär inte att sådant samtycke kan underlåtas. Vi anser därför att den regionala etikprövningsnämndens beslut skall fastställas.

REGIONALA ETIKPRÖVNINGS-
NÄMNDEN I LUND, avd 2

Box 133

221 00 LUND

Irène Barsegård, adm sekreterare

046-222 43 12

PROTOKOLL 2004/8

Sammanträde 2004-09-28 kl. 13.00-17.30

Medicinska fakultetens sammanträdesrum

Stora Algatan 4, Lund

CENTRALA
ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN

Ink 2004 -11- 01

Dnr: 035-2004

Handl: E. Grönlund

NÄRVARANDE

Ledamöter

Ordförande

Lars Noltorp

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Olof Johnell, vetenskaplig sekr

Mona Landin-Olsson, vetenskaplig sekr (deltager ej i beslut § 3, punkterna 3, 4 och 5)

Gudrun Björkhem

Mikael Bodelsson

Anna-Karin Dykes

Sölve Elmståhl

Edward Högestätt (deltager ej i beslut § 2 punkten 3 p g a jäv)

Bertil Johansson (deltager ej i beslut § 2 punkten 10 p g a jäv)

Björn Söderfeldt

Gunilla Thernlund

Företrädare för allmänna intressen

Bodil Dahlberg

Carl Fredrik Graf

Jonas Lundgren (deltager ej i beslut § 2 punkterna 12-14, samt § 3 punkterna 8 (från sammanträde 040805) och 7, 8, 2, 3, 4 och 5 (från sammanträde 040902))

Eva Martinsson (deltager ej i beslut § 2 punkterna 13-14, samt § 3 punkterna 8 (från sammanträde 040805) och 7, 8, 2, 3, 4 och 5 (från sammanträde 040902))

Ewa Pihl Krabbe

Övriga närvarande

Administrativ sekreterare

Irène Barsegård

utdrag-----

§ 3

Återremitterade ärenden

Punkten 3 (från sammanträde 2004-09-02)

Dnr 479/2004

Föredragande

Bertil Johansson

Forskningshuvudman

Region Skåne

Forskare som genomför projektet

Projekttitel

Undersökning av tumörbiologiska förändringar i gynekologiska tumörer som uppkommit hos yngre (innan 50 år) kvinnor

Nämnden har tagit del av inkomna kompletteringar och finner att de första fyra frågorna besvarats tillfredsställande. Dock finner nämnden sökandens argumentation i den sista punkten otillfredsställande.

- Den viktiga aspekten är opt-out kontra informerat samtycke. Då nämnden vidhåller att resultaten kan ge fynd som mycket starkt (se nedan) är associerade med ärftlig cancer och att dessa fynd har stor betydelse såväl för patienterna som för deras släktingar ska informerat samtycke inhämtas (opt-outmodellen ska ej användas).
- Tämmligen nyligen publicerades ett arbete av Berends et al. I Journal of Clinical Oncology (2003;21:4364-4370). I denna studie inkluderades kvinnor under 50 år (d v s samma urvalskriterium som sökanden använder). Patienterna gav informerat samtycke och släktanamnes. Vid studier av MMR-proteinerna MSH2 samt MSH6 (vilka ska analyseras i aktuell ansökan) påvisades underuttryck av MSH2 (inklusive MSH6 i en del av fallen) i 7 av 50 studerade livmodercancrar. Vid genomgång av släktanamnesen framkom positiv familjehistoria (förstegradssläkting) för HNPCC-associerade cancrar (såsom colorectalcancer, ventrikelcancer och uterus-cancer) hos 6 av de 7 kvinnorna. Vidare påvisades germline mutationer hos 3 av 4 kvinnor vars tumörer uppvisade förlust av både MSH2 och MSH6. Sålunda finns en stark koppling mellan ärftlighet för HNPCC-associerade cancrar och underuttryck av MSH2.
- Gruppen argumenterar att en studie som ej inkluderar analys av MMR-proteinernas uttryck ej skulle "kunna publiceras i en internationell vetenskaplig tidskrift". Med tanke på ovanstående studie av Berends et al. Kan man argumentera att en studie som inkluderar analys av dessa proteiner svårigen blir publicerad om ej information om tumörsjukdom i släkten finns med. För att kunna verifiera alternativt faslifiera Berends fynd krävs sålunda släktanamnes – och därmed informerat samtycke.
- Det är viktigt att betona att det även finns medicinska skäl (inte endast "publikationsmässiga" skäl) till informerat samtycke. Det torde vara ytterst viktigt att noggrant informera patienterna om att studien kan ge fynd som starkt talar för ärftlig predisposition för HNPCC-associerade cancrar. Dels ska de ges möjlighet till att tänka igenom vad detta skulle innebära (vad vill den enskilde individen veta?), dels påverkar fynden friska släktingar till patienten. Genom identifiering av ärftlig cancer kan de erbjudas regelbundna kontroller, nå-

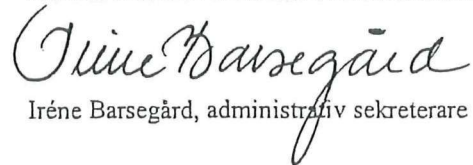
got som i HNPCC visats minska såväl morbiditet som mortalitet.

Beslut

Ansökan avslås.

Beträffande hur man överklagar, se [bilaga 1](#).

Att den avskrift i transumt överensstämmer med originalet intygar:



Irène Barsegård, administrativ sekreterare